FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Germain CHEMIN

Né à Meung-sur-Loire, le 22 janvier 1882

LAVAL LIBRARY

MALADIE D'ADDISON CHEZ L'ENFANT

Président : M. HUTINEL, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie Editeurs

15, Rue Racine, 15

1910

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN	M. LANDOUZY
PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL DEJERINE LANNELONGUE
Pathologie chirurgicale	Pierre MARIE
Anatomie pathologique	PRENANT
Histologie	HARTMANN
Opérations et appareils	POUCHET
Pharmacologie et matière médicale	GILBERT
Thérapeutique	CHANTEMESSE
Hygiène	THOINOT
Médecine légale	CHAUFFARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	ROGER
Pathologie expérimentale et comparée	HAYEM DIEULAFOY DEBOVE LANDOUZY
Clinique médicale	HUTINEL
Maladies des enfants	Gilbert BALLET
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GAUCHER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux	DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique chirurgicale	DE LAPERSONNE
Clinique ophtalmologique	ALBARRAN
Clinique des maladies des voies urinaires	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique d'accouchements	POZZI
Clinique gynécologique	KIRMISSON
Clinique chirurgicale infantile	Albert ROBIN
Clinique thérapeutique	

Agrégés en exercice

MM.

AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (F.)	DUVAL (P.)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LOEPER	RENON
BROCA (A.)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (A.)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (M.)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

276

A MES PARENTS

A MES MAITRES

Maladie d'Addison chez l'Enfant

INTRODUCTION

Nous avons observé à l'hôpital des Enfants-Malades, dans le service du professeur agrégé *Mery*, un cas de *maladie d'Addison ;* et il nous a paru intéressant de rechercher les particularités cliniques et anatomiques que pouvait présenter cette affection chez l'enfant.

Dans ce travail, nous décrirons rapidement les caractères généraux de la maladie, et nous insisterons plus particulièrement sur les points qui nous paraîtront spéciaux au jeune âge.

Après avoir exposé les différents travaux parus sur la maladie d'Addison de l'enfance, et les théories pathologiques de l'affection, nous étudierons l'anatomie pathologique et la symptomatologie dans ses différentes formes cliniques.

Enfin après avoir établi le diagnostic de la mala-

die nous terminerons par le traitement qui, grâce aux progrès de l'opothérapie, semble pouvoir entrer dans une voie nouvelle et améliorer notablement le pronostic.

Avant de commencer ce travail, nous tenons à remercier M. le professeur agrégé *Mery* qui a bien voulu nous recevoir dans son service et nous donner le sujet de notre thèse.

HISTORIQUE

C'est en mai 1855 qu'Addison publiait à Londres son travail célèbre sur : *Les effets généraux et locaux des maladies des capsules surrénales*. Sous ce titre, il décrivait une affection caractérisée, pendant la vie, par une cachexie extrêmement prononcée, et une pigmentation spéciale des téguments, et se rattachant anatomiquement à une lésion des capsules surrénales.

L'affection semble avoir échappé aux médecins antérieurs en 1855 ; cependant, d'après MM. Imbert, Goubeyre et Laguille, la maladie bronzée avait été connue bien avant Addison sous le nom d'*ictère noir*.

La première observation de maladie d'Addison infantile a été publiée par Startin en 1855, peu de temps après la description d'Addison.

Le premier travail d'ensemble est dû à Monti de Vienne qui le fit paraître en 1878 ; il ne réunissait que 11 observations d'enfants de moins de quinze ans.

Brown-Séquard en 1855, vint apporter à la clinique l'appui de la physiologie expérimentale. Il démontra par ses expériences restées célèbres, que les capsules surrénales étaient des organes indispen-

sables à la vie et que leur ablation déterminait une mort rapide avec un ensemble de symptômes rappelant la maladie bronzée.

Nous ne rappellerons pas tous les auteurs qui ont écrit sur cette question ; citons plus spécialement les travaux de Mattei, Schiff, Martineau en 1863, Jaccoud, Ball, Lancereaux, Greenhow, Guermonprez (1875), Alezais et Arnaud, Raymond, Brault, Boinet (1891-1895).

Plus récemment, les travaux d'Abelous, Langlois, Charrin, Pettit (1892-1893) sont venus préciser la physiologie des capsules surrénales et leur rôle dans la pathogénie de la maladie bronzée.

L'étude la plus récente parue en France sur la maladie d'Addison chez l'enfant est celle de Dezirot (thèse de Paris 1898) qui rapporte 3 observations personnelles d'enfants de quatorze à quinze ans.

Sergent et Bernard ont décrit des syndromes de surrénalité aiguë ou chronique mais ces affections ne donnent pas naissance aux symptômes de la maladie d'Addison et sont en dehors de notre sujet.

En effet, certains auteurs ont décrit toute une série de formes frustes de maladie d'Addison ; en particulier une maladie d'Addison sans mélanodermie. Ces différents syndromes ne doivent pas, à notre avis, être rangés dans le cadre de la maladie d'Addison et nous ne décrirons que l'affection telle qu'elle a été individualisée par le médecin anglais, c'est-à-dire : *un syndrome caractérisé par une pigmentation anormale des téguments et des*

muqueuses, par des troubles gastro-intestinaux et par une asthénie physique et intellectuelle extrémement marquée. (Hutinel et Tixier.)

ETIOLOGIE

La maladie d'Addison est moins fréquente chez les enfants que chez l'adulte.

Jaccoud sur 127 observations de mélanodermie avec lésion des capsules surrénales, ne signale que 6 cas où l'âge des malades est inférieur à quinze ans.

Exceptionnelle chez les enfants en bas âge, on la rencontre surtout dans la seconde enfance et dans l'adolescence elle atteint son maximum de quatorze à quinze ans.

Voici l'âge des malades dont nous avons réuni les observations.

7 jours	1 cas
3 ans	1 —
8 —	1 —
10 —	3 —
11 —	2 —
12 —	5 —
13 —	7 —
14 à 14 ans 1/2	17 —
15 ans	11 —
15 à 16 ans	7 —

La maladie bronzée est plus fréquente dans le sexe masculin ; parmi les 11 cas réunis par Monti nous trouvons 3 filles pour 8 garçons. M. Comby donne une proportion de 9 filles pour 12 garçons.

Enfin dans les 55 observations que nous avons pu réunir nous trouvons 32 garçons et 23 filles.

Certains auteurs ont signalé le caractère familial de la maladie. Fleming et Muller ont observé 4 addisoniens dans la même famille, la mère et trois enfants.

Ces faits s'ils sont confirmés pourraient être expliqués par l'hérédité ou la transmission de la tuberculose.

Comme cause prédisposante on a invoqué le *traumatisme*. Mais, ainsi que le font remarquer Hutinel et Tixier : « Il semble difficile de ne pas lui attribuer un rôle secondaire, étant donné la situation profonde de la glande dans la région cæliaque. »

La cause déterminante de beaucoup la plus fréquente est la tuberculose des capsules surrénales.

Dans une seule de nos observations, la maladie bronzée survenue chez un enfant de trois ans était liée à un cancer de la capsule surrénale gauche (obs. XXXVII, Pitmann). Du reste, Ball ne considère pas cette observation comme un cas de maladie d'Addison.

Cette tuberculose des capsules peut être primitive ; mais elle est le plus souvent secondaire à une tuberculose pulmonaire, intestinale, péritonéale, génitale ou osseuse. Nous verrons du reste que les lésions

de tuberculose capsulaire s'accompagnent presque toujours de lésions bacillaires anciennes ou récentes d'autres organes.

Il faut aussi signaler un certain nombre de cas où, chez les enfants ayant présenté un syndrome addisonien complet, on n'a trouvé à l'autopsie aucune lésion des capsules surrénales. Citons les observations publiées par *Peacok*, Maisch, Pichon, Nobécourt et Brelet qui ont trouvé des capsules surrénales intactes chez des enfants ayant présenté au complet le syndrome de la maladie bronzée.

Enfin signalons des cas où on a trouvé coïncidant avec la maladie d'*Addison* l'atrophie ou l'absence congénitale de l'une ou des deux capsules surrénales.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Il n'existe qu'un cas où la maladie d'Addison ait eu pour cause chez l'enfant un cancer des capsules. (Pitmann.)

Ainsi que nous venons de le voir au chapitre de l'étiologie ce sont, dans la presque totalité des cas, des lésions de *tuberculose des capsules surrénales* que l'on trouve à l'autopsie d'enfants morts de maladie d'Addison.

Ces lésions peuvent affecter tous les types décrits depuis la simple *infiltration* jusqu'à la *transformation caséeuse* et à la destruction complète de la glande.

Un seul organe peut être atteint ; mais le plus souvent les lésions sont bilatérales avec prédominance d'un côté.

Voici l'aspect que l'on rencontre le plus souvent : Les capsules sont augmentées de volume, leur poids peut atteindre 40 ou 50 grammes, elles sont déformées, irrégulières, adhérentes au diaphragme et aux organes voisins.

A la coupe on ne trouve plus de limite nette entre la substance corticale et la substance médullaire

mais le plus souvent le tissu périphérique est ferme, grisâtre, et l'intérieur contient un nombre plus ou moins considérable de foyers caséeux qui peuvent même devenir confluents et transformer l'organe entier en une masse jaunâtre de consistance très friable.

Ces noyaux peuvent également subir la transformation crétacée et donner naissance à des nodules calcaires.

Dans certains cas, la capsule surrénale est réduite à une coque fibreuse contenant du pus en plus ou moins grande quantité.

L'examen microscopique révèle des lésions de tuberculose banale. Dans les cas où la destruction de l'organe n'est pas complète, on peut trouver dans l'intervalle des noyaux tuberculeux, des lésions de dégénérescence et de sclérose interstitielle.

Les lésions des capsules surrénales s'accompagnent souvent d'altération des autres organes.

Chez l'enfant, la tuméfaction et la *tuberculisation des ganglions mésentériques* est fréquente, nous l'avons signalée dans un grand nombre de nos observations ; les adénopathies mésentériques s'accompagnent souvent de tuméfaction des *plaques de Peyer* et des follicules clos de l'intestin.

Enfin on peut trouver des lésions tuberculeuses au niveau des autres organes ; les poumons présentent souvent des lésions anciennes ou récentes : tubercules caséeux ou crétacés des sommets, adhérences pleurales, tuberculose du péritoine.

Les lésions du système nerveux, au cours du syndrome d'Addison, ont donné lieu à de nombreuses discussions : on a trouvé successivement : l'atrophie des ganglions semi-lunaires et du plexus solaire, l'hypertrophie de ces mêmes ganglions ou des nerfs qui en émanent, des dégénérescences graisseuses des cellules ganglionnaires, une injection vasculaire des ganglions cæliaques et des branches du sympathique.

On peut du reste admettre que les adénopathies mésentériques si fréquentes au cours de la maladie d'Addison de l'enfant puissent produire des lésions de compression du sympathique abdominal.

Notons enfin que certains auteurs n'ont pu découvrir aucune lésion du sympathique chez des individus qui étaient morts de la maladie d'Addison.

Ces différentes constatations sont importantes à signaler pour la discussion des théories pathogéniques qui ont été proposées.

Les lésions dermatologiques de la maladie d'Addison ne présentent aucun caractère spécial chez l'enfant, sauf quelques localisations particulières que nous étudierons au chapitre de la symptomatologie.

La matière colorante donnant à la peau sa coloration spéciale se trouve presque toujours localisés dans le corps muqueux de Malpighi ; le derme et la partie superficielle de l'épiderme n'en contiennent habituellement pas.

Les couches contenant le pigment sont séparées par une ligne nette, suivant les contours du corps

muqueux de Malpighi, des parties qui sont restées intactes. Cette disposition se retrouve normalement chez les nègres et dans certains cas de mélanodermie non addisonienne.

Dans les cas où la mélanodermie est intense, on peut retrouver le pigment dans toute l'épaisseur de l'épiderme, dans le derme et jusque dans le tissu cellulaire sous-cutané (Wyatt).

Le pigment peut être décelé dans certains cas au niveau du système pileux, dans la muqueuse de la bouche et des lèvres, au niveau des organes génitaux.

Enfin, exceptionnellement, on a trouvé du pigment dans la muqueuse des bronches et de l'intestin, dans les organes hématopoïétiques, dans les viscères et les séreuses (Moizard et Bernheim).

Recklinghausen a trouvé des taches de pigment dans la tunique externe des veines.

PATHOGÉNIE

La question de la pathogénie de la maladie d'Addison, malgré les renseignements donnés par les nombreuses recherches anatomo-pathologiques sur ce sujet, est loin d'être élucidée.

Deux théories sont en présence pour expliquer la série de symptômes caractérisant la maladie bronzée :

La théorie de l'insuffisance capsulaire et *la théorie nerveuse*.

La théorie capsulaire, la première en date, a été soutenue tout d'abord par Addison. « Toutes les fois, dit-il, qu'il existe avec l'ensemble de symptômes que nous avons énumérés la coloration spéciale de la peau, il y a plus que présomption d'une maladie et surtout d'une affection maligne et incurable des capsules. » Il considère les lésions des capsules surrénales comme un des éléments fondamentaux de la maladie.

Cette théorie de l'insuffisance capsulaire a été reprise par Hutchinson et défendue en France par Trousseau, Lasègue, Féréol, Laguille.

Les expériences de Brown-Séquard semblent confirmer cette hypothèse ; d'après cet auteur, les cap-

sules surrénales sont indispensables à la vie, leur ablation chez les animaux détermine une mort rapide.

Mais les constatations de Brown-Séquard furent vivement critiquées. Gratiolet, Philippeaux attribuèrent la mort consécutive à l'ablation des surrénales chez les animaux, à la péritonite et à l'hépatite déterminées par l'opération. Harley rapporte les accidents au traumatisme des ganglions semi-lunaires pendant l'ablation, jetant ainsi les premières bases de la théorie nerveuse de l'affection.

Brown-Séquard reprit ses expériences et soutint que la mort était d'autant plus rapide que l'ablation était plus complète ; une des principales propriétés des capsules étant la destruction d'une substance douée de la propriété de se transformer en pigment, la suppression des capsules a pour conséquence la mise en liberté de ce pigment et son accumulation dans le sang.

Les expériences de Brown-Séquard furent reprises par Abelous, Langlois et Charrin qui cherchèrent à démontrer que les capsules surrénales sont indispensables à la vie et que leur destruction amène la mort à la suite de troubles identiques à ceux que l'on rencontre dans la maladie d'Addison.

La mort serait la conséquence d'une intoxication due à l'accumulation dans le sang de substances toxiques résultant des échanges nutritifs. Ces poisons agiraient principalement sur le système nerveux, leur action se manifesterait sur les terminaisons ner-

veuses et les plaques motrices à la façon du curare. L'animal sur qui on a pratiqué l'ablation des capsules, succombe après avoir éprouvé des symptômes de fatigue musculaire rapide.

La suppression des capsules et de leur rôle antitoxique aurait pour conséquence l'accumulation dans l'organisme d'un poison identique à celui qu'on peut retirer des muscles d'un animal surmené, poison à pouvoir curarisant. Cette substance toxique circulant dans le sang serait la *neurine*, produit de décomposition des lécithines.

Ces différentes constatations seraient confirmées par les faits suivants :

1° L'ablation d'une seule capsule ne détermine aucun accident grave mais l'ablation de la seconde capsule détermine la mort rapide ;

2° Les accidents consécutifs à l'ablation des capsules peuvent être combattus soit par des injections d'extrait aqueux de glande surrénale d'un animal sain soit par la greffe d'un fragment de capsule saine.

3° L'ablation de la greffe, la suppression des injections détermine la réapparition des accidents.

A cette théorie capsulaire de la maladie d'Addison, plusieurs objections ont été faites : L'ablation des capsules s'accompagne chez les animaux de *phénomènes paralytiques* que l'on ne retrouve jamais chez les addisoniens. On ne peut expliquer par des lésions des capsules l'existence de la mélanodermie pas plus que l'apparition du syndrome addisonien du fait de lésions localisées à une seule capsule. La clinique

vient apporter une preuve de plus à l'appui de ces objections. Nous avons cité les observations de Peacock, Richon, Raymond, Brault et Perruchet, Nobécourt et Brelet où un syndrome addisonien typique ne s'est accompagné d'aucune lésion des capsules surrénales.

Enfin on a publié de nombreuses observations où des lésions des capsules surrénales n'avaient donné lieu à aucun des troubles caractérisant la maladie d'Addison chez les enfants, citons les cas de Peacock, Senhouses, Kirkes, Ogle, Steffen. Aussi Addison lui-même dès son premier mémoire faisait-il quelques réserves au sujet de l'importance des lésions capsulaires dans la pathogénie de la maladie bronzée. Plus tard, il modifie sensiblement sa première conception : « Tout en pensant, dit-il, que dans certains cas il est impossible de ne pas considérer les altérations de couleur subies par le malade, comme le résultat de la lésion des capsules, et probablement de cette lésion seulement. Nous savons toutefois que ces organes sont très voisins du plexus solaire et des ganglions semi-lunaires et sont même en contact avec ces parties qui leur envoient un grand nombre de nerfs ; qui peut dire quelle influence le contact de ces organes malades peut avoir sur ces grands centres nerveux et quelle part ces effets secondaires peuvent prendre dans la production des troubles de la santé générale et des autre symptômes observés ? »

Ainsi Addison lui-même posait les bases de la théorie nerveuse.

Cette théorie fut reprise après lui par Habersohn qui considère les altérations des ganglions semi-lunaires et du plexus solaire comme la cause des symptômes d'asthénie. Pour Schmidt également, il faut donner aux lésions des ganglions semi-lunaires une place prépondérante dans la pathogénie de la maladie bronzée.

Mattei soutient que la maladie d'Addison est le résultat d'une cachexie spéciale et d'une névrose dont le point de départ est le grand sympathique. Les lésions des capsules ne viennent hâter l'évolution de la maladie que par leur richesse en filets nerveux.

Enfin cette théorie fut reprise par Jaccoud qui pense que les lésions des capsules surrénales sont accessoires et secondaires et par Lancereaux qui soutient que les capsules ne prennent part à la genèse de la maladie que lorsque les altérations dont elles sont le siège s'étendent aux filets nerveux unissant les ganglions aux capsules.

A l'appui de cette théorie, on peut invoquer les cas où un syndrome addisonien n'a été accompagné d'aucune lésion des capsules, ou de lésions unilatérales. La fréquence des adénopathies mésentériques, surtout chez les enfants, et la compression qu'elles peuvent déterminer sur les filets du sympathique, sont également en faveur de la théorie nerveuse.

On peut comprendre ainsi les faits de tuberculisation des capsules surrénales sans asthénie et sans mélanodermie, les troubles n'apparaissant que lors-

que les lésions ont dépassé la zone capsulaire et atteint les nerfs voisins.

Enfin, plusieurs observateurs ont constaté à l'autopsie des lésions ou des compressions des ganglions ou des filets du sympathique.

Les lésions nerveuses dont l'importance ne peut être niée sont-elles suffisantes pour expliquer tous les troubles de la maladie d'Addison ? La question ne paraît pas encore réglée actuellement.

A côté de ces deux théories, nerveuse et capsulaire, on pourrait admettre une pathogénie mixte, opinion défendue par Chauffard d'après laquelle les deux ordres de lésions pourraient jouer un rôle dans l'apparition du syndrome addisonien ; les phénomènes d'ordre toxique dépendant de l'insuffisance capsulaire et la mélanodermie étant une conséquence des lésions nerveuses.

SYMPTOMATOLOGIE

Le tableau clinique de la maladie d'Addison se présente chez l'enfant avec un certain nombre de caractères spéciaux sur lesquels nous insisterons particulièrement.

Le début de la maladie bronzée est presque toujours insidieux.

C'est en général chez un enfant tuberculeux, toussant depuis un temps plus ou moins long, ou bien présentant des symptômes de tuberculose rénale ou ganglionnaire que l'on voit apparaître les premiers signes de la maladie : ce sont des symptômes généraux, de l'affaiblissement, des troubles digestifs mal caractérisés qui passent souvent inaperçus ou sont rapportés à l'affection primitive.

Quelquefois cependant, l'enfant est bien portant, soit que les lésions des capsules constituent une localisation tuberculeuse primitive, ce qui est exceptionnel, soit qu'il porte une lésion bacillaire latente.

Dans ce cas, les symptômes du début peuvent attirer plus rapidement l'attention et le diagnostic peut être plus précoce.

Ce sont en général des *troubles gastro-intestinaux* qui apparaissent les premiers. L'enfant a des vomis-

sements répétés, de la diarrhée, rarement de la constipation. En même temps, il présente un amaigrissement progressif et un affaiblissement qui va en s'accentuant pour aboutir à l'asthénie caractéristique de la période d'état.

Quelquefois, des douleurs lombaires, des céphalées, des douleurs vagues dans les membres accompagnent ces symptômes du début.

Il est exceptionnel que la mélanodermie soit le premier accident en date, son apparition est plus ou moins tardive. Mais une fois établie, elle constitue le symptôme capital de l'affection sans lequel il est le plus souvent difficile d'affirmer l'existence de la maladie bronzée.

La *mélanodermie* consiste au début en une coloration gris claire qui devient progressivement plus foncée et ne tarde pas à devenir brunâtre puis bronzée et couleur sépia.

Au début, cette coloration peut passer inaperçue ; souvent elle est prise par les parents du petit malade pour de la malpropreté, on l'a confondue quelquefois au début avec de l'ictère.

La mélanodermie ne se répartit pas d'une façon régulière et n'apparaît pas en même temps sur tous les points des téguments.

Elle débute ordinairement au niveau des points exposés à l'air et à la lumière ! Au visage, au cou, aux mains, aux parties du corps présentant une pigmentation naturelle : aux mamelons, au pourtour de l'ombilic, aux organes génitaux ; enfin aux régions

exposées à des frottements répétés ; aux plis de flexion : régions inguinales, aisselles, à la face interne des cuisses, aux points d'application des jarretières, ceintures.

C'est au niveau de ces points de début que lorsque la mélanodermie se sera généralisée, la pigmentation sera plus foncée.

Les cicatrices diverses, en particulier les traces de vésicatoires peuvent être le siège d'une pigmentation intense et précoce. Quelquefois, l'application d'un cataplasme sinapisé suffit à faire apparaître une pigmentation latente.

A une période plus avancée, la pigmentation est générale et Wilks insiste sur cette généralisation de la pigmentation pour le diagnostic de la maladie d'Addison.

Il existe cependant certaines parties du corps qui sont ordinairement épargnées : ce sont la paume des mains, la plante des pieds, les paupières.

Chez les enfants, la pigmentation atteint assez souvent le système pileux, les cheveux prennent nettement une teinte plus foncée et les poils se développent d'une façon précoce.

Les ongles restent en général indemnes ; cependant, dans plusieurs observations de maladies d'Addison infantile on signale la pigmentation des ongles.

La mélanodermie de la maladie bronzée ne présente pas une coloration uniforme ; sur un fond sombre on constate l'existence d'un aspect pointillé qui d'après Martineau sera presque pathognomonique.

On a observé dans certains cas une dépigmentation localisée réalisant exactement l'aspect du vitiligo.

Les muqueuses peuvent être atteintes par la pigmentation, mais cette atteinte est inconstante et plus tardive que la pigmentation cutanée. C'est la muqueuse buccale qui est le plus souvent envahie ; on trouve à la face interne des joues, sur les lèvres, sur le voile du palais, sur les gencives des taches ardoisées ou brunes rappelant l'aspect de la muqueuse buccale de certains chiens.

La pigmentation a été observée plus rarement sur les petites lèvres, sur la muqueuse du vagin.

Enfin, certains auteurs ont signalé la pigmentation des conjonctives.

Les troubles gastro-intestinaux sont à peu près constants au cours de la maladie d'Addison ; ils sont variables, de nature et d'intensité. On peut constater de l'anorexie, des digestions lentes et pénibles.

Les nausées, les vomissements sont très fréquents chez les enfants : le plus souvent, les vomissements surviennent après les repas, ils peuvent être provoqués par l'ingestion de la moindre quantité de liquide ; par leur intensité et leur fréquence, ils peuvent entraver l'alimentation de l'enfant et donner une impulsion à l'affaiblissement et à l'amaigrissement du petit malade.

La diarrhée est également assez fréquente dans la forme infantile de la maladie d'Addison : elle peut être assez intense pour simuler le choléra infantile.

Chez l'aduelte au contraire la constipation est habituelle, du moins à la période initiale de la maladie.

Les douleurs abdominales font souvent défaut. D'après Dezirot on ne les trouve que dans les trois quarts des cas ; elles peuvent s'accompagner d'un ensemble de symptômes assez inquiétants pour faire penser à une péritonite aiguë.

L'asthénie constitue avec les phénomènes gastro-intestinaux et la mélanodermie un des symptômes capitaux de la maladie d'Addison. Chez l'enfant, elle est généralement assez précoce ; elle peut même dans certains cas constituer le premier symptôme de l'affection et en dehors de tout autre signe être difficilement rattachée à sa cause première.

Débutant par un affaiblissement peu intense, une sensation de fatigue survenant rapidement à la suite d'efforts, l'asthénie s'accentue peu à peu pour devenir à la période terminale de l'affection, extrêmement marquée.

Le moindre mouvement détermine une lassitude très prononcée. Bientôt le petit malade ne peut plus quitter son lit dans lequel il reste allongé dans une apathie tout à fait caractéristique.

Il répond à grand'peine aux questions qui lui sont posées ; les paroles sont lentes comme si chaque mot nécessitait un effort, l'alimentation même devient difficile.

Il importe de constater, et Martineau insiste sur ce fait, que malgré la faiblesse musculaire extrême des addisoniens, on ne constate jamais de paralysies.

A côté de ce trépied symptomatique : mélanodermie, troubles gastro-intestinaux, asthénie, il existe d'autres symptômes moins constants. L'asthénie s'accompagne d'un amaigrissement rapide, souvent la température est au-dessus de la normale ; plus rarement on observe de l'hypothermie. Le pouls est rapide mais ne concorde pas toujours avec la température ; il est fuyant, filiforme.

L'examen au sphygmomanomètre révèle un abaissement de la tension artérielle, quelquefois extrêmement marqué (5 centimètres de mercure dans l'observation de Nobécourt et Paisseau.)

On a signalé les vertiges, les tendances syncopales, l'apparition de mouvements choréiformes, de contractures, de souffles extra-cardiaques. Mais ces différents symptômes sont très inconstants.

Parmi les symptômes caractérisant la maladie bronzée infantile, il faut citer l'incontinence d'urine et les convulsions.

L'*incontinence d'urine* a été signalée par Struges, Aldis, Dezirot. Elle serait due à l'atonie du muscle vésical.

Les *convulsions* assez fréquentes chez l'enfant constituent un symptôme tardif de la maladie et surviennent en général quelques semaines ou quelques jours avant la mort ; elles coïncident souvent avec une élévation de température ; quelquefois elles sont expliquées par une poussée de méningite tuberculeuse.

Enfin on a noté ordinairement à la période termi-

nale l'œdème des membres inférieurs, l'anasarque, l'ascite, l'albuminurie, les hémoptysies.

Les modifications du sang au cours de la maladie d'Addison sont encore mal connues.

D'après Hayem, Gouget, il y aurait diminution des globules rouges. D'après Greenhow, Lefert, Crouzon, le nombre des hématies serait au contraire augmenté.

Les opinions sont aussi contradictoires pour la teneur en hémoglobine qui serait augmentée pour Variot, normale d'après Erb.

Nobécourt et Paisseau (obs. III) ont trouvé une hyperglobulie notable : 5.409.000 hématies.

La formule leucocytaire de la maladie d'Addison est également mal connue ; d'après Lefert, il y aurait une leucocytose modérée avec mononucléose et éosinophilie fréquente. La leucocytose a été constatée par Nobécourt et Paisseau.

Chez notre malade, nous avons trouvé une anémie légère, une diminution de la teneur en hémoglobine et un chiffre normal de leucocytes avec une tendance à la mononucléose. *L'évolution* de la maladie d'Addison chez l'enfant est généralement plus rapide que chez l'adulte ; la marche est progressive et la durée totale dépasse rarement deux ans. Quelquefois on peut observer des rémissions qui peuvent durer plusieurs mois puis subitement les symptômes s'aggravent, la cachexie s'accentue et la mort survient en quelques mois.

Quelques cas ont une évolution aiguë d'emblée ; ces formes ont une marche rapide et la mort peut

survenir quelques mois après le début des accidents.

La terminaison habituelle est la mort qui le plus souvent se produit au milieu de phénomènes adynamiques.

La température s'abaisse, le pouls devient incomptable et la mort survient dans le coma.

Chez les enfants on observe la *mort subite* ou la *mort rapide*.

La mort subite survient soit au cours d'une affection latente, soit chez des malades présentant les symptômes de la maladie bronzée, sans que rien fasse prévoir la terminaison fatale.

La mort rapide se fait en quelques minutes, elle est souvent précédée de douleurs abdominales, de diarrhée et survient dans de coma.

La guérison de la maladie d'Addison est très contestée ; cependant il semble, et l'observation de notre malade en est un exemple, que l'affection puisse sinon aboutir à une guérison durable, du moins être susceptible d'une amélioration appréciable et d'une survie assez prolongée.

FORMES CLINIQUES

Nous dirons peu de chose des formes cliniques de la maladie d'Addison. On a pu décrire suivant l'évolution, des formes *aiguës galopantes* et *lentes*.

Nous avons vu que Sergent et Bernard avaient décrit des syndromes de surrénalite aiguë à évolution rapide, mais ces affections ne s'accompagnent, en général, d'aucun des symptômes caractérisant la maladie d'Addison, et doivent être décrits à part dans la pathologie des capsules surrénales.

En est-il de même de toutes les *formes incomplètes* de la maladie bronzée ? C'est ainsi que l'on a décrit des maladies d'Addison, sans mélanodermie, sans asthénie.

Ces syndromes ne constituent pas à proprement parler des maladies d'Addison.

Cependant lorsqu'on a trouvé chez un petit malade un ensemble de symptômes qui, par leur groupement et leur évolution, pourront faire penser à une affection des capsules surrénales, et surtout quand la lésion de ces organes aura été confirmée par l'autopsie, on pourra, même en l'absence des symptômes fondamentaux être autorisé à rappro-

cher le cas observé du symptôme de la maladie bronzée.

Certains auteurs, avec Guermonprez, Laffite, Laiguil, Lavastine ont rattaché à la maladie d'Addison les pigmentations simples des tuberculeux et Boinet a réuni ces intermédiaires sous le nom d'addisonisme.

Nobécourt et Rivet ont décrit également un syndrome addisonien chez un enfant de dix mois au cours d'une entérite infectieuse ayant abouti à la guérison.

Il n'est pas interdit de supposer qu'une lésion des capsules puisse déterminer l'apparition du syndrome et que la guérison de cette lésion puisse dans un temps plus ou moins long être suivie de la rétrocession des symptômes.

Enfin suivant la prédominance d'un symptôme, on a pu décrire des formes *asthéniques* et *mélanodermiques*, mais c'est surtout la prédominance des phénomènes douloureux et gastro-intestinaux qui peut imprimer à l'affection un aspect particulier et donner naissance à la forme *pseudo-péritonitique* dont un cas a été signalé chez l'enfant par Netter et Nathan Larrier.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la maladie d'Addison est souvent difficile à faire au début ; les troubles plus ou moins caractérisés que présente le malade sont d'autant plus difficiles à rattacher à leur véritable cause qu'ils surviennent le plus souvent chez un enfant présentant des lésions de tuberculose pulmonaire antérieure. Dans ce cas, il peut être utile de faire apparaître la mélanodermie par l'application d'un vésicatoire suivant le procédé indiqué par Jacquet et Trémolière.

La mélanodermie de la maladie d'Addison chez l'enfant est souvent confondue avec la pigmentation déterminée par l'intoxication arsenicale. Celle-ci se produit ordinairement à la suite d'un traitement arsenical intensif, en particulier au cours de la *chorée*.

Mais la pigmentation présente des caractères spéciaux : « Elle n'est pas uniforme, elle consiste en une coloration variant du jaune brun à la teinte ardoisée presque noire qui donne aux téguments une apparence finement mouchetée. » (Hutinel et Tixier.)

La pigmentation est surtout intense au niveau du tronc de l'abdomen, à la racine des membres. Elle est peu marquee au niveau des mains et des organes génitaux.

Les muqueuses sont ordinairement respectées.

Enfin on constate l'existence des autres symptomes de l'intoxication, sécheresse de la gorge, photophobie, symptômes qui disparaissent avec la suppression du médicament.

La cachexie paludéenne est rare dans nos contrées chez l'enfant. Dans tous les cas, la notion des antécédents, l'augmentation du volume de la rate, la teinte gris cendrée uniforme des téguments permettront de faire le diagnostic.

Certains cas de *phtiriase ancienne* peuvent s'accompagner d'une pigmentation qui, jointe à l'amaigrissement et à la cachexie dus le plus souvent à la misère physiologique, pourraient en imposer pour une maladie bronzée. Mais la pigmentation siège à la partie supérieure des cuisses, au tronc, à l'abdomen, elle s'accompagne de lésions de grattage caractéristiques, le cou, les bras sont respectés.

Enfin on n'a jamais signalé du moins chez l'enfant de pigmentation des muqueuses.

La coloration des téguments par un *ictère foncé* sera aisément reconnue par la coloration jaune verdâtre des téguments, par l'atteinte des conjonctives, par l'examen des urines.

L'*anémie intense* avec asthénie sera différenciée par un examen de sang. Nous avons vu en effet que l'anémie était exceptionnelle au cours de la maladie d'Addison et que souvent même on constatait de l'hyperglobulie.

Il faudra également dans certains cas penser aux

intoxications par le plomb, le nitrate d'argent. Mais ce diagnostic se pose rarement chez l'enfant.

Nous avons signalé les pigmentations que l'on rencontre chez les tuberculeux en dehors de tout syndrome addisonien bien caractérisé, ou au cours de gastro-entérites. Le diagnostic sera dans ces cas d'autant plus difficile qu'il n'y a peut-être qu'une différence de degré entre cette pigmentation et celle des addisoniens et que toutes deux relèvent peut-être de la même cause.

PRONOSTIC

La description clinique de la maladie d'Addison nous a montré que son pronostic était extrêmement sombre.

Dans presque tous les cas, l'enfant succombe du fait de la cachexie croissante quand la généralisation tuberculeuse ou une affection intercurrente ne vient pas hâter la terminaison fatale.

Y a-t-il des cas de guérison de maladie bronzée ? Parmi les observations qui ont été rapportées, certaines doivent être mises en doute faute de preuves suffisantes permettant d'affirmer l'existence de la maladie d'Addison.

D'autres n'ont pas été suivies assez longtemps pour que l'on puisse parler avec certitude de guérison définitive.

L'observation que nous rapportons rentre dans cette catégorie.

L'amélioration notable que nous avons constatée se maintiendra-t-elle ? il est impossible de le certifier. Cependant on peut en conclure que certaines formes peuvent, sous l'influence d'un traitement approprié, aboutir à une amélioration appréciable sinon à une guérison complète et définitive.

TRAITEMENT

Pendant longtemps, le traitement de la maladie d'Addison a été uniquement symptomatique. On s'efforçait de lutter contre l'asthénie, les troubles digestifs aboutissant à la cachexie terminale, et l'on employait dans ce but les toniques et reconstituants : le quinquina, le fer, l'huile de foie de morue qui, d'après Greenhow, donnait les meilleurs résultats.

Contre les vomissements, on employait l'eau chloroformée, la créosote, l'eau-de-vie, les boissons effervescentes ou glacées, l'éther, la révulsion sur la région gastrique ; à la période terminale, Jaccoud et Semmola avaient préconisé l'emploi de l'électricité.

Les expériences de Brown-Séquard, d'Abelous et Langlois faisaient entrer le traitement de la maladie d'Addison dans une voie nouvelle et on pouvait penser que l'opothérapie donnerait des résultats plus favorables et améliorerait sensiblement le pronostic de la maladie.

Malheureusement, il ne semble pas que ce traitement ait répondu à toutes les espérances que l'on fondait sur lui.

Non seulement l'opothérapie surrénale est souvent

inactive, mais on a cité des cas où elle a eu des résultats nocifs.

Dezirot dans sa thèse, sur 6 cas traités par l'opothérapie, rapporte deux observations où ce traitement fut suivi de mort rapide (obs. de Daries, Bury).

A côté de ces cas, les faits de guérison ou d'amélioration sont bien rares. Un des malades de Variot et la petite malade dont nous rapportons l'observation sont peut-être les deux seuls cas d'amélioration réelle et prolongée que l'on puisse relater ; et encore faut-il remarquer que chez notre malade, nous avons adjoint au traitement opothérapique un traitement par le cacodylate de soude qui peut jouer un rôle dans l'amélioration que nous avons constatée.

Schelling, chez un garçon de quatorze ans, obtint une atténuation très notable de tous les symptômes, mais cette amélioration ne se maintint pas et la mort survint trois mois après la cessation du traitement.

Enfin, Comby, chez un garçon de quatorze ans, mélanodermique depuis deux ans, a obtenu une amélioration notable après quelques semaines de traitement.

L'opothérapie surrénale peut être pratiquée suivant plusieurs modes. On a donné des capsules fraiches de mouton ou d'agneau hachées.

On peut les administrer sous forme d'extraits en cachets ou en comprimés.

Enfin on a employé les injections sous-cutanées d'extrait glycériné.

Chez notre malade nous avons employé *l'extrait de capsules surrénales* sous forme de cachets et de paquets de cinq centigrammes, elle a pris ainsi trente centigrammes d'extrait tous les jours pendant deux mois avec une interruption de quinze jours.

Nous avons fait en même temps que ce traitement opothérapique un traitement arsenical sous forme de *cacodylate de soude* en injections sous-cutanées.

Aucun de ces différents modes d'absorption ne semble avoir sur les autres un avantage bien marqué ; mais dans tous les cas le traitement surrénal ne doit être pratiqué qu'avec la plus grande prudence et sous le contrôle d'une surveillance continue afin de pouvoir suspendre immédiatement en cas de symptômes d'intoxication.

OBSERVATION I. Inédite. — Suzanne L..., âgée de treize ans. Son père est mort d'une maladie de cœur, sa mère est bien portante, elle a eu un frère mort à la naissance.

Elle est née à terme, a été nourrie au sein jusqu'à dix-huit mois.

Elle a eu la rougeole et la varicelle, et a fréquemment des poussées d'urticaire.

Aucun autre antécédent morbide.

Il y a deux ans, on constate que son teint devient terreux. A ce moment, elle ne présente absolument aucun autre symptôme, son état général reste satisfaisant pendant environ un an et demi.

Il y a six mois, elle commence à ressentir une certaine faiblesse, un effort peu prolongé détermine une faiblesse

rapide; en même temps elle éprouve du dégoût pour tout travail ; néanmoins elle continue à aller en classe jusqu'aux premiers jours de janvier 1910. A ce moment la faiblesse s'accentuant, la malade cesse tout travail ; elle est amenée à la consultation du Dr Méry, le 24 janvier 1910.

On constate alors une pigmentation brune généralisée avec des régions plus foncées au visage, autour des yeux, sur le front et sur le cou.

Sur le corps la mélanodermie est plus accentuée à la ceinture et sur le dos. Aux seins il existe une pigmentation très prononcée des aréoles et des taches foncées, semblables à des cicatrices de varicelle.

Le dos présente également une coloration brune très marquée et la peau a un aspect chagriné.

Les grandes lèvres, la face interne des cuisses sont également pigmentées. La muqueuse buccale ne présente pas de pigmentation mais on trouve des zones légèrement colorées sur les lèvres.

La malade éprouve une sensation de faiblesse considérable. La fatigue un peu moins marquée le matin apparaît à la suite du moindre effort. Le soir elle est prise d'un sommeil irrésistible aussitôt après le repas.

Elle a fréquemment des cauchemars, son caractère s'est modifié, elle est irritable.

Elle accuse une douleur siégeant dans la région lombaire, cette douleur est spontanée et s'exagère avec la marche.

Actuellement, elle ne présente pas de troubles digestifs, sauf un peu de constipation, son appétit est diminué.

Elle a des crises de diarrhée assez intenses accompagnées de douleurs abdominales.

L'examen des organes est négatif, le foie et la rate sont normaux.

Rien au cœur, la pression artérielle est à 11 cmc. 5 (sphygmomanomètre de Potain).

Rien aux poumons.

Urines normales.

L'examen du sang donne les chiffres suivants :

Hémoglobine	60 o/o
Globules rouges	3.300.000
— blancs	6.300
Polynucléaires	45 o/o
Grands mononucléaires	4
Mononucléaires moyens	38
Lymphocites	13

La malade est traitée par l'extrait de capsules surrénales à raison de 30 centigrammes par jour ; après dix jours, le traitement est suspendu pendant quinze jours et repris pendant vingt-cinq jours.

On pratique en même temps des injections de cacodylate de soude (une injection tous les deux jours).

Au commencement d'avril, on constate dans l'état de la malade une amélioration sensible ; l'asthénie est un peu moins marquée et on note une augmentation de poids de 5 livres.

Pas de troubles gastro-intestinaux, l'appétit est bon.

La mélanodermie ne semble pas s'être modifiée d'une façon sensible.

OBSERVATION II. Résumée. — (*Aquiles Gareiso anales del circulo medico argentino*, mai et juin 1908). — Fille de

quinze ans entrée à l'hôpital des Cliniques. Sa mère est morte de tuberculose pulmonaire, son père et ses frères sont bien portants.

Dans la première enfance, elle a eu la coqueluche, la rougeole et la scarlatine ; réglée à quatorze ans. Il y a un an elle commença à éprouver un affaiblissement, la marche devient difficile puis elle se met au lit. Bientôt apparaissent des douleurs dans les membres inférieurs, dans le ventre, dans l'épaule. Ces douleurs étaient vives et survenaient par intermittences. Un mois après elle est prise de douleurs gastriques, de vomissements, de diarrhée, l'enfant tousse et crache.

On constate une pigmentation foncée siégeant au front, à la face et que l'on attribue au soleil. Puis la coloration bronzée s'étend aux mains, aux bras, à la partie supérieure du tronc. A la fin les lèvres et la muqueuse buccale furent atteintes. La mort survint par asthénie et consomption.

Autopsie. — On trouve de la granulie du péritoine, de la tuberculose de l'intestin et des ganglions mésentériques.

Les capsules surrénales pèsent, la droite 22 grammes, la gauche 25 grammes ; elles présentent des lésions de tuberculose ; à la coupe on trouve des tubercules caséifiés et une destruction complète de la substance des capsules.

OBSERVATION III Résumée. — (Nobécourt et Paisseau. — Soc. de Pédiâtrie, 18 oct. 1904). — Lucien K..., treize ans, entre le 31 août 1904 à l'hospice des Enfants-Assistés pour anémie grave. Le petit malade se plaint d'une fatigue extrême et d'une faiblesse générale ; il accuse encore un peu de céphalalgie.

Il y a deux ans, il aurait eu une angine scarlatineuse. Bien portant jusqu'au mois de juin.

Le début se fait à la fin du mois de juin par de l'apathie, de la nonchalance et de l'inaptitude au travail. On constate de la torpeur intellectuelle, un peu de bronchite et un degré assez marqué d'anémie.

Quelque temps après, la diarrhée apparaît, le médecin pense à une fièvre typhoïde légère et ordonne des bains.

Après la disparition des accidents aigus, l'affaiblissement persiste ; il y a de plus une anorexie presque complète, de la diarrhée intermittente, une toux fréquente, des douleurs dans les membres.

A son entrée à l'hôpital, l'enfant est dans un état d'abattement et d'asthénie très prononcé ; il paraît peu amaigri et la température est normale 37, 37°8.

Le visage, les mains, et en général toutes les parties découvertes présentent une coloration gris foncé tirant sur le jaune sale ; il en est de même pour la peau des bourses et de la verge qui est presque noirâtre au niveau du raphé médian ; sur les membres inférieurs, il existe quelques taches pigmentées probablement consécutives à des contusions, le reste des téguments est légèrement jaunâtre. Sur la muqueuse des lèvres, de chaque côté de la ligne médiane, on observe deux placards pigmentés de teinte noirâtre ; il existe également une ou deux petites taches à la face interne des joues près de la commissure.

On trouve quelques petits ganglions dans la région parotidienne ; le foie est normal, la rate un peu grosse.

Rien au cœur et aux poumons.

Pouls rapide, pression artérielle 8 cmc. 5 (Potain).

L'examen du sang donne :

Hématies	5.409.000
Leucocytes	11.625
Lymphocytes et mononucléaires	30 o/o
Formes intermédiaires	2
Polynucléaires	66
Eosinophiles	2

Le diagnostic d'anémie est facilement écarté et on fait celui de maladie d'Addison. Les jours suivants, la pigmentation, les troubles circulatoires, l'asthénie, s'accentuent rapidement.

2 septembre. — Asthénie extrême, à la suite d'un examen de quelques minutes, l'enfant est pris de faiblesse ; état voisin de la syncope, la pression prise à ce moment n'est que de 6 centimètres.

Constipation, température à 37°2, 37.

3 décembre. — L'asthénie s'accentue, la tendance syncopale reparaît au moindre effort, le corps est couvert de sueurs froides.

Les réflexes sont normaux.

Pouls à 110, pression 7,5, température 36°8, 36°9.

Constipation opiniâtre ; les vomissements apparaissent et l'enfant se plaint d'une vive douleur épigastrique.

Les urines, rares, limpides, ne contiennent ni sucre ni albumine.

4 septembre. — La prostration est extrême, les réflexes rotuliens ne sont plus perceptibles ; les vomissements deviennent incoercibles ; la région épigastrique est douloureuse spontanément et à la pression profonde le pouls est imperceptible. Le malade succombe dans l'après-midi pres-

que brusquement après avoir présenté des mouvements choréiformes lents atteignant les membres supérieurs et surtout les membres inférieurs.

Autopsie. — Le sommet du poumon gauche est adhérent à la paroi et présente à la coupe quelques tubercules crétacés entourés d'une zone fibreuse, foie normal, rate légèrement hypertrophiée, ganglions mésentériques volumineux, capsules surrénales, adhérentes au diaphragme et aux organes voisins, volumineux, grisâtres, de consistance ferme.

La coupe donne issue à du pus. Il est impossible de retrouver la moindre trace de la substance médullaire ; les deux organes sont transformés en de véritables abcès froids, poches purulentes contenant un liquide jaunâtre et granuleux.

La coque est épaissie, fibreuse.

Examen histologique. — La paroi des capsules présente une prédominance de tissu fibreux avec quelques zones nécrotiques sans éléments tuberculeux typiques. Quelques rares parcelles de la substance corticale sont conservées.

L'inoculation du pigment des capsules à deux cobayes les a rendus tuberculeux ; chez les deux les capsules étaient saines.

OBSERVATION IV Résumée. — (David Speroni. — *Rev. de la Soc. med. Argentina*, mars-avril 1903). — Garçon de quinze ans, entré à l'hôpital des Cliniques le 9 février 1903 ; père mort d'une affection pulmonaire, a eu la coqueluche et la rougeole.

Il y a un an, sa mère remarqua la coloration terreuse de sa face ; en même temps, l'enfant se sentait faible, le

moindre exercice le fatigue, l'amaigrissement apparaît.

Ces symptômes s'accentuent et en décembre 1902 l'enfant est obligé de garder le lit.

La mélanodermie qui au début n'existait qu'à la face, au cou et aux mains, s'étendit à tout le corps et devint plus foncée ; en même temps l'asthénie devint si marquée que l'enfant ne put plus se lever du lit.

Au début, l'appétit était conservé. Actuellement, l'enfant vomit aussitôt après le repas. Les vomissements sont faciles, sans nausées, composés des aliments ingérés.

A différentes périodes, l'enfant a eu de la diarrhée, puis une constipation persistante. Il éprouve des douleurs à l'épigastre et aux jambes, spontanées et continuelles.

L'examen des organes est négatif.

Le Dr Ayerza fait le diagnostic de maladie d'Addison consécutive à la tuberculose des capsules surrénales et prescrit des injections quotidiennes de suc de capsules surrénales.

A partir de la troisième l'enfant se ranima peu à peu et put se lever.

26 février. — La température monta à 40 degrés, une broncho-pneumonie se déclara, et la mort survint le 1er mars.

Autopsie. — L'enfant a l'air d'un mulâtre. La couleur est plus foncée à la face, au cou, aux genoux, aux coudes, à la face dorsale des mains, à la face antérieure de l'abdomen, aux mamelons, aux organes génitaux, près de l'anus. La couleur n'est pas uniforme, elle est distribuée par taches diffuses avec des intervalles de peau blanche.

La muqueuse des lèvres et des gencives a une couleur plombée ; la face interne des joues présente des plaques pigmentées.

Adhérences pleurales à gauche, épanchement à droite ; broncho-pneumonie de la base droite.

Pas de tubercules pulmonaires mais ganglions caséeux péri-bronchiques.

Les capsules surrénales sont augmentées de volume, adhérentes aux organes voisins. Leur surface est irrégulière, semée de granulations jaunes. A la coupe, on trouve de nombreux foyers tuberculeux surtout à droite où il existe un foyer caséeux très étendu.

L'examen histologique est confirmatif.

OBSERVATION V Résumée. — (Netter et Nattan Larrier. — *Soc. méd. des Hôpitaux*, 27 avril 1900). — Alphonse B..., âgé de treize ans, entre le 25 avril 1899 à l'hôpital Trousseau.

Né de parents bien portants, a eu de nombreux abcès froids et a été opéré d'appendicite. L'enfant était cependant de constitution robuste lorsque brusquement le 22 août il est pris d'étourdissements, de vomissements répétés, de diarrhée, de douleurs abdominales et est amené à l'hôpital.

Son état est extrêmement grave, il a un aspect péritonéal marqué, il est plongé dans un état d'asthénie extrême avec de courtes périodes d'agitation ; la torpeur intellectuelle est également très marquée, l'enfant répond à peine aux questions qu'on lui pose ; pas de délire.

Les vomissements sont incoercibles, très pénibles, ils ont l'aspect de vomissements porracés, la diarrhée est continuelle ; les urines abondantes, ne contiennent pas d'albumine.

L'abdomen légèrement ballonné est souple et n'est pas douloureux à la palpation.

La rate est volumineuse et dépasse les fausses-côtes de deux travers de doigt.

La respiration est rapide, superficielle, le pouls petit, la température à 40°4.

La peau présente une légère pigmentation qui s'accentue au niveau de cicatrices du genou, de l'abdomen, de la cuisse.

L'évolution fut extrêmement rapide. L'état général s'aggrava, la dyspnée devint très vive, le visage cyanosé et la mort survint dans le coma quatre jours après l'entrée de l'enfant à l'hôpital.

Autopsie. — La pâleur des lèvres permet d'apercevoir deux taches pigmentées. Les capsules surrénales perdues dans une couche de graisse sont entièrement calcifiées et présentent à l'examen microscopique des cellules géantes et de nombreux bacilles.

Les plaques de Peyer sont tuméfiées mais non ulcérées.

Le rein, le foie, le cœur sont normaux, les poumons congestionnés.

La rate est grosse, un peu molle.

L'examen bactériologique pratiqué au niveau de la rate à permis d'isoler le streptocoque pyogène.

OBSERVATION IV. — (*Journal de clinique et thérap. infant.*, 8 juillet 1897). — C... Emile, âgé de quatorze ans, né à terme, élevé au biberon. A seize ans il fut atteint de diarrhée ayant duré huit à dix mois et ayant déterminé un affaiblissement marqué ; il présente ensuite deux fluxions de poitrine. Il n'a commencé à marcher qu'à trois ans. En

1896, il présente de l'incontinence d'urine qui est traitée par la strychnine et cède momentanément pour reparaître en 1897.

En février 1897, il commença à présenter une pigmentation du visage, du cou et des mains.

En mars, la teinte s'accentue, l'incontinence d'urine reparaît, la faiblesse s'installe.

Ces troubles s'accentuent jusqu'en juin 1897. L'enfant maigrit, son poids s'abaisse de 33 à 27 kilogrammes. Il est triste, la force musculaire est très diminuée, la moindre promenade détermine de la fatigue.

En juin 1897, on constate une coloration bronzée du cou et des mains, analogue à celle d'un mulâtre. Au visage, la teinte est café au lait. Les lèvres sont un peu plus foncées, et présentent sur leur bord libre des taches d'un bleu ardoisé qui se retrouvent sur la muqueuse de la joue gauche au niveau d'une molaire gâtée.

Il n'y a aucune pigmentation des conjonctives. Au cou, la pigmentation est surtout marquée au niveau du point où s'applique le col de la chemise, et va se dégradant sur le thorax qui est peu pigmenté.

Il y a des plaques brunes plus foncées au niveau du creux de l'aisselle, du pli du coude, sur la face dorsale des mains, jusqu'au-dessus des articulations radio-carpiennes.

Les plis de l'aine, les creux poplités sont également plus colorés que les parties génitales.

L'adynamie est très marquée, la station debout détermine une fatigue rapide ; au dynamomètre, l'enfant donne 28 de la main droite et 18 de la main gauche.

Il n'y a pas de troubles digestifs, pas de vomissements,

pas de diarrhée ni de constipation. L'enfant ne se plaint d'aucune douleur.

Pas de troubles urinaires, pas d'albuminurie.

La percussion et l'auscultation ne donnent aucun signe, le pouls à 100 est dépressible, pas d'hyperthermie.

L'examen du sang donne 6.500.000 globules rouges, 18.600 globules blancs, avec une diminution notable du taux de l'hémoglobine.

L'enfant est traité par des injections sous-cutanées d'extrait surrénal glycériné pratiquées trois fois par semaine du 5 au 25 juillet.

En même temps, l'enfant dont l'appétit est conservé se nourrit bien, il prend également de l'huile de foie de morue, du sirop de fer, du quinquina.

Les injections n'ont pas été continuées après le 25 juillet. Quinze jours après, elles furent remplacées par l'ingestion de pastilles d'extrait surrénal jusqu'en mars 1898. On fit également à l'enfant des injections de sérum de 5 centimètres cubes.

En juillet, septembre 1897, en février 1898, l'enfant présente des crises gastro-intestinales avec coliques, vomissements, diarrhée, anorexie. De juin 1897 à mars 1898, son poids a varié de 29 à 31 kilogrammes. Depuis quelques mois on constate une diminution de l'acuité visuelle.

En mars 1898, on reprend les injections de liquide surrénal trois fois par semaine. A la suite de ce traitement, la mélanodermie a diminué sur la face, le cou, les mains ; pas de troubles gastro-intestinaux.

L'asthénie paraît moins marquée, pas d'amaigrissement.

Les extrémités sont toujours froides, le pouls faible. Aux

coudes sont apparues des plaques lichenoïdes, au niveau desquelles la peau est épaisse, squameuse.

Sur la langue on note une plaque de pigmentation violacée, les ongles présentent des lignes pigmentées.

OBSERVATION VII. — (Variot. — *Journal de clinique et thérap. infant.*, 1897, et Comby, *Traité de Grancher et Marfan*, 3e vol). — Garçon de quatorze ans, examiné le 10 juillet 1897. Père mort de tuberculose pulmonaire, un jeune frère mort de convulsions, un autre âgé de dix-sept ans a des écrouelles, deux autres sont bien portants.

Le petit malade a eu à trois ans la coqueluche, à neuf ans une pleurésie droite. Deux ans auparavant, à la suite d'un séjour prolongé à la campagne, l'enfant a présenté une coloration bronzée qui a été en s'accentuant. En même temps est apparue une asthénie progressive. Au début l'enfant s'alimente bien, puis il commence à présenter des crises de diarrhée.

En mai 1897 on prescrit à l'enfant un traitement par l'ingestion quotidienne d'une capsule surrénale de mouton hachée crue.

10 juillet 1897. — La coloration est d'un brun cuivré très intense et générale, elle est surtout marquée sur le visage, au cou, à la nuque, à la région dorso-lombaire, au niveau des olécranes, des genoux, à la face dorsale des mains et aux plis des articulations phalangiennes. La peau des organes génitaux est d'un brun chocolat ; il n'y a pas de pigmentation des muqueuses.

Le pouls à 68 est régulier, pas de température, pas de

troubles digestifs ni de douleurs. La face musculaire est conservée.

L'examen du sang donne 4.281.000 globules rouges ; 13.000 globules blancs : la richesse en hémoglobine par le procédé homochromométrique donne 2.327.000.

Quelques mois après, on constate une amélioration mais l'enfant n'étant pas entré à l'hôpital est perdu de vue.

OBSERVATION VIII. — (Variot et Peyré. — *Journal de clin. et thér. infant.*, 29 juillet 1897 et 13 janvier 1898). — M^lle G..., âgée de quinze ans a été examinée le 8 juillet 1897.

Depuis le 6, elle avait été prise de vomissements répétés avec diarrhée, en même temps elle avait éprouvé une grande prostration, de violentes douleurs de tête, sa température avait atteint 39°3, le pouls 120.

8 juillet. — La température est à 38 degrés, il y a de l'agitation, du délire, des vomissements, pas de symptômes méningés.

La peau du visage est d'un brun sale, il y a une pigmentation marquée sur le cou, les mamelons, la région lombaire, les aines, les coudes, la face dorsale des mains, les plis articulaires des doigts.

La pigmentation a débuté en août 1897 et a été en augmentant, en même temps, l'asthénie est apparue. En mai, perte d'appétit, amaigrissement.

9 juillet. — On commence des injections d'extrait surrénal à raison de 2 centimètres cubes matin et soir : les symptômes s'amendent, la température descend à 37°5, le pouls reste à 120 ; les vomissements persistent.

20 juillet. — Tout est rentré dans l'ordre. Les forces

reviennent lentement et il semble que quelques plaques aient un peu pâli.

3 août. — La malade se plaint de douleurs au niveau d'une piqûre puis dans la jambe ; elle présente de l'insomnie, de l'agition, sans délire ; elle meurt subitement à 7 h. 3/4 du matin.

OBSERVATION IX Dezirot. — (Th. de Paris, 1898. Observation recueillie dans le service du Dr Variot). — Marie B..., quatorze ans et demie, mère morte de tuberculose pulmonaire.

Elle aurait toujours présenté une coloration brune de la peau mais cette coloration se serait notablement augmentée depuis un mois. La malade éprouve un peu d'affaiblissement et de lassitude dans les jambes.

Elle ne quitte son travail que trois semaines avant son entrée à l'hôpital le 7 août. La malade est peu développée, amaigrie, la mélanodermie est générale mais elle est plus marquée sur la face dorsale des mains, sur le cou, la nuque, la ceinture et les parties génitales. Il y a quelques taches pigmentées sur les lèvres, rien dans la bouche. La malade ne quitte pas le lit, pas de troubles gastro-intestinaux, pas de fièvre.

9 août. — Elle présente des nausées, des vomissements, le 13 la diarrhée apparaît, le 14 la malade pâlit brusquement et meurt en quelques secondes.

Autopsie. — Il existe des adhérences étendues et épaisses de la plèvre costale et pariétale : Dans les deux poumons, tuberculose miliaire. Le foie est adhérent au diaphragme et aux organes adjacents, les reins paraissent normaux. Les

deux capsules surrénales paraissent hypertrophiées, leur consistance est ferme à la coupe, la plus grande partie du parenchyme est remplacée par des tubercules caséifiés. Le sympathique ne présente rien de particulier.

OBSERVATION X Résumée. — (Cas de Hudson. S. Bury. *The Lancet*, 1897, p. 1678). — Fille de treize ans, entrée à Manchester Royal Infirmary, le 6 juin 1896, elle présente des antécédents héréditaires de tuberculose et d'affections cérébrales.

Elle a toujours été délicate et a été soignée en bas âge pour rachitisme et diarrhée.

Il y a deux ans, après un séjour à la campagne, on constate qu'elle est presque noire, et comme brûlée du soleil. Au bout de quelques semaines, elle reprit sa couleur naturelle.

La maladie actuelle a débuté il y a environ douze mois, par des vomissements, des maux de tête, des syncopes. Quelques semaines après, la peau prit une couleur foncée. Elle abandonne l'école le 20 janvier. Pendant les deux derniers mois elle présenta des vomissements et une faiblesse progressive.

Au moment de son entrée à l'hôpital, l'enfant est maigre, elle présente une coloration foncée qui la fait ressembler à une mulâtresse.

Cette coloration est plus sombre à la nuque, sur le dos des mains, sur l'abdomen, aux genoux. Il y a également des traces de pigmentation sur la muqueuse des lèvres et des joues. La malade éprouve des douleurs dans la région épigastrique.

Le pouls à 96 est faible. Rien à l'examen de ces organes.

9 juin. — On prescrit une demi-tablette d'extrait surrénal trois fois par semaine ; le 16 on substitue aux tablettes un extrait frais de capsule.

Ce traitement ne détermine aucune amélioration et la mort survient le 17 juin après des convulsions et un état comateux avec pouls imperceptible.

Autopsie. — On trouve de légères adhérences pleurétiques à gauche.

La glande thyroïde est petite mais normale. Les capsules surrénales sont très altérées ; les deux zones ne sont pas différenciées et sont remplies de masses caséeuses ramollies au centre. Le grand sympathique, les ganglions semi-lunaires sont sains.

OBSERVATION XI. — F. Schilling. (*Munchen. med. Woch.*, p. 170, 16 février 1897). — Garçon de quatorze ans atteint d'otite tuberculeuse et de maladie d'Addison, mort à seize ans, traité pendant dix-huit mois par des toniques et de l'arsenic sans succès. L'opothérapie capsulaire est commencée en janvier 1875 (une demi-capsule puis une capsule par jour). Au bout de trois mois, la pigmentation s'atténue, il persiste quelques taches sur la muqueuse buccale. La pigmentation, l'asthénie, l'anorexie, la diarrhée, disparaissent ; le poids remonte de 69 à 99 livres.

L'enfant paraissait guéri quand il fut pris brusquement d'un syndrome toxique avec vomissements, diarrhée, cyanose, température à 39°5, pouls à 120 et mourut en six heures.

Autopsie. — Pneumonie de la base droite, capsules surré-

nales transformées en tissu de cicatrice entourant des foyers caséeux sans bacilles de Koch.

OBSERVATION XII Résumée. — (Darier. — *Ann. de Dermatologie*, p. 464, 9 mai 1895). — Joseph C..., dix-sept ans, présente de la mélanodermie depuis l'âge de dix ans.

Le père et la mère sont bien portants et ont la peau blanche.

A dix ans il a eu de la diarrhée. A cette époque, il commence à brunir à la région génitale, puis aux mamelons, à la ceinture, à la face et aux mains.

La pigmentation a augmenté depuis un an ou deux.

Il entre à l'hôpital en 1895. C'est un garçon paraissant bien constitué. Les cheveux et les poils sont noirs, plus foncés depuis six ou sept ans. Les ongles ont une teinte légèrement jaunâtre ; deux cicatrices au niveau de la ceinture présentent une coloration plus noire que le fond. Il a des nævi pigmentaires très foncés et des taches ardoisées sur les gencives, les joues, les lèvres.

Peu de temps après son entrée apparaissent des douleurs lombaires, de l'anorexie, des vomissements, de la diarrhée et un affaiblissement général contrastant avec l'état florissant de sa musculature. Au dynanomètre, il donne 30 kilos au premier essai et une diminution de 4 à 5 kilos à chacune des épreuves suivantes.

19 mai. — La mort survient après asthénie croissante, diarrhée, collapsus cardiaque et délire.

Autopsie. — On trouve des tubercules au sommet du poumon droit.

La capsule surrénale droite est grosse et caséifiée, la

gauche paraît normale. Le sympathique est intact. Il y a quelques ganglions rétro-pancréatiques caséeux.

OBSERVATION XIII Résumée. — (Descroizilles. — *Méd. infant.*, 15 fév. 1895, p. 91). — Louise R..., âgée de quatorze ans et demi entre à l'hôpital des Enfants le 21 avril 1894.

Sa mère est morte de tuberculose, un frère tousse.

La maladie a débuté il y a quelques semaines par des vomissements, de l'asthénie, de l'amaigrissement. Après un mois de troubles gastriques, la peau devint brune. En février il présente une toux persistante sans hémoptysie. Le 22 avril, lassitude extrême, pigmentation très prononcée sur toute la peau avec maximum à l'abdomen, aux régions trochantériennes, aux seins, genoux, dos des mains, cou; taches pigmentaires à la face interne de la lèvre inférieure, les cheveux autrefois blonds, ont pris une teinte plus foncée.

Les ganglions cervicaux et sous-maxillaires sont tuméfiés; au poumon droit, l'auscultation révèle des râles sous-crépitants dans la fosse sous-épineuse ; la température est à 38 degrés.

28 avril. — Apparaissent un point de côté, un souffle, des râles fins, la température monte à 39°2. Le 1er mai, convulsions, mort.

Autopsie. — A droite broncho-pneumonie avec granulations tuberculeuses.

Les ganglions du médiastin sont infiltrés, tuméfiés ; le thymus est volumineux ; le foie est congestionné, la rate augmentée de volume.

Les ganglions mésentériques sont gros mais non caséeux, il y a des granulations tuberculeuses sur le mésentère. Les capsules surrénales sont grosses, dures, bosselées, jaunâtres à la coupe. La capsule droite présente des noyaux caséeux.

OBSERVATION XIV Résumée. — (Descroizille. — *Union médicale*, janvier 1893). — Fille de quatorze ans et demi, amaigrie, débilitée, présentant depuis plusieurs semaines des douleurs généralisées. La peau présente une teinte bronzée.

Elle reste quinze jours à l'hôpital et meurt de diarrhée cholériforme.

Autopsie. — Le thymus est gros. Les capsules surrénales sont augmentées de volume, bosselées et présentant à la coupe de nombreux noyaux tuberculeux.

OBSERVATION XV Résumée. — (Augagneur et Bérard. — *Province médicale*, 7 janvier 1893). — Fille de douze ans. Coxalgie et synovite de la gaine des extenseurs du poignet droit il y a trois mois. Il y a trois semaines apparut une pigmentation des téguments avec asthénie, cachexie. La pigmentation est plus accentuée au cou, au creux axillaire, à la ceinture, aux mollets ; les muqueuses labiales et linguales sont pigmentées.

On pratique des greffes de capsules surrénales de chienne dans le tissu cellulaire sous-cutané abdominal. Le soir la malade a de la fièvre, des douleurs abdominales, de la diarrhée. Coma et mort quarante-huit heures après la greffe.

Autopsie. — Aux poumons lésions de tuberculose aiguë,

péritonite tuberculeuse aiguë, adhérence des anses intestinales et semis de granulations sur le péritoine. La rate est grossie, le rein droit présente des îlots caséeux à sa partie antérieure. Les deux capsules surrénales sont adhérentes et présentent des lésions tuberculeuses.

OBSERVATION XVI. — (Walther, Pottien. — *Inaug. Dissert.*, 1889. Gœttinger, § 5). — Fille de onze ans et demi. Présente au début des taches brunes sur le visage puis tout le visage devient brun. Depuis huit jours les mains et les pieds sont également pigmentés. les gencives sont brunâtres, le dos jaune brun. Vomissements, perte d'appétit.

Mort après un mois avec tous les signes de cachexie addisonienne.

OBSERVATION XVII Résumée. — (Sturges. — *The Lancet*, 2 avril 1887). — Garçon de seize ans, malade depuis quinze ans, présente des antécédents tuberculeux nets. Entre à l'hôpital le 14 décembre 1886.

Depuis longtemps il a la peau brune mais la pigmentation est plus marquée depuis six mois. Depuis neuf mois, amaigrissement, faiblesse, syncopes. La peau est froide, cyanosée, le pouls imperceptible.

La peau est brunâtre, plus foncée à l'abdomen, aux genoux aux aisselles, aux organes génitaux. Taches pourpres sur la muqueuse labiale. Vomissements, prostration extrême ; incontinence d'urine.

20 décembre. — Mort avec 38°8.

Autopsie. — Adhérences pleurales à la base droite. Les

deux capsules sont hypertrophiées et remplies de matière caséeuse.

OBSERVATION XVIII Résumée. — (Monti. — *Arch. f. kind.*, Bd VI, 319, 1885). — Garçon de dix ans, ayant eu la rougeole en 1899. La maladie a débuté à l'âge de trois ans. Il a eu 5 attaques fébriles avec vomissements, diarrhée, asthénie, céphalée, syncopes.

Mort avec éclampsie.

Autopsie. — Broncho-pneumonie, absence congénitale de la capsule surrénale droite, la gauche est complètement atrophiée.

OBSERVATION XIX Résumée. — (West. — *The Lancet*, I, p. 98, 1883). — Fille de quatorze ans admise en mai 1882. Longtemps bien portante elle présente depuis le 2 décembre dernier de la faiblesse, de l'asthénie, de la toux.

De brun clair, la peau devient bronzée sur le bord des lèvres, à l'ombilic, aux angles des yeux et sur la face dorsale des mains. Il y a des taches sur la muqueuse buccale.

Traitement par l'arsenic, le fer.

Mort subite par syncope.

Autopsie. — Le poumon droit et les deux capsules surrénales présentent des lésions de tuberculose.

OBSERVATION XX Résumée. — (Franks — *Dubl. Journ. of. med. sc.*, avril 1882). — Fille de quatorze ans, présentant une maladie d'Addison typique avec coloration bronzée de la peau et asthénie. Durée : deux mois.

Autopsie. — Capsules surrénales tuberculeuses.

Hypertrophie des ganglions bronchiques et mésentériques.

Rien aux poumons.

OBSERVAVION XXI Résumée. — (J. Legg, Wickam. — *Ormerod, Saint-Barthol. Hosp. Reports*, XII). — Garçon de quinze ans, présentant une maladie d'Addison typique avec très forte coloration de la peau.

Autopsie. — Ecchymoses de la plèvre, du péricarde, de l'endocarde. La valvule mitrale est apaissie. Noyaux caséeux dans le poumon droit. Hypertrophie des ganglions mésentériques et des plaques de Peyer. Le splanchnique et les capsules surrénales sont altérés.

OBSERVATION XXII Résumée. — (Herbert, E. Wright. — *British. Medical Journal*, p. 1052, 1881). — Garçon de huit ans, présentant des antécédents héréditaires de tuberculose. Après trois ans il a de la toux, des sueurs nocturnes, de l'amaigrissement.

Deux ans après, tuberculose rénale.

Avril 1880. — Symptômes de tuberculose pulmonaire avec diarrhée. Depuis trois mois il présentait des taches pigmentées au niveau de la face et des mamelons. Le cou, le dos des mains, les cous-de-pied sont également bronzés.

Mort par asthénie, le 2 juillet 1880,

Autopsie. — Rein gauche hypertrophié. La capsule surrénale gauche paraît saine. Le rein droit est détruit par un abcès caséeux et communique avec le lobe droit du foie. La capsule surrénale droite est adhérente, irrégulière, remplie de

matière caséeuse et de pus : tissu fibreux en certains points. Le foie et la rate sont augmentés de volume.

OBSERVATION XXIII Résumée. — (Smith. *Brit. Med. — Journ.*, p. 591, 19 avril 1879). — Garçon de treize ans, présentant une coloration brune de la peau, et une légère pigmentation de la muqueuse buccale. La chevelure a une teinte brillante. On fait le diagnostic de maladie d'Addison, qui fut confirmé par l'autopsie.

OBSERVATION XXIV Résumée. — (Renton. — *Brit. Med. Journ.*, p. 738, 8 novembre 1879). — Fille de treize ans, présentant des antécédents tuberculeux, la peau est très bronzée, surtout sur les parties découvertes et sur l'abdomen. Sur les lèvres et les joues il existe des taches bleuâtres. Tache bronzée à la place d'un vésicatoire. Légère hypertrophie du cœur, et souffle systolique mitral.

Autopsie. — Valvule mitrale épaissie. Altération des ganglions lymphatiques mésentériques, follicules clos, plaques de Peyer, sommet des poumons et dégénérescence des capsules et des ganglions du sympathique, décrites par le Dr Greenhow. L'examen microscopique confirme la nature tuberculeuse des lésions.

OBSERVATION XXV Résumée. — (W. Carter. — *Brit. Méd. Journ.*, 1877, 23 juin 1774). — Garçon de quatorze ans, présentant depuis huit jours, des vomissements, des maux de tête, de l'asthénie.

Pas de pigmentation de la peau.

Dans les deux poumons, tubercules caséifiés dans le poumon gauche.

Les deux capsules surrénales sont hypertrophiées et présentent de la dégénérescence caséeuse.

OBSERVATION XXVI Résumée. — (Andrew. — *Saint-Barthol. Hosp. Rep.*, vol. XII, n° 257, 1876) — Garçon de quinze ans, admis le 29 juin 1876. Il est maigre et chétif, sa peau est bronzée surtout sur les parties découvertes aux aines, mamelons, à l'ombilic. Les muqueuses présentent des taches bleuâtres.

Le pouls est faible à 92°. Douleur dans l'hypochondre droit. Diarrhée, vomissements. Depuis dix mois, épistaxis, vertige.

Mort le 22 juillet.

Autopsie. — Thymus gros.

Endocardite et péricardite.

Hypertrophie des ganglions mésentériques, des follicules clos et des plaques de Peyer. Granulation au sommet du poumon droit.

Le grand sympathique droit paraît normal.

Quelques ganglions lymphatiques du voisinage sont pigmentés.

Les deux capsules surrénales sont hypertrophiées, adhérentes ; la droite présente un abcès, la gauche plusieurs petits abcès et des nodules calcifiés.

OBSERVATION XXVII. Résumée — (Pyc Smith.— *Brit. Med. Journ.*, 1876, p. 74, II). — Garçon de quatorze ans présentant de la carie du tarse.

Anorexie, vomissements, douleurs de tête et dans le dos.

Pigmentation du visage, du dos, des mains, des lombes,

des organes génitaux. La muqueuse des lèvres présente deux taches noires.

Mort subite.

Autopsie. — Capsules caséifiées. Cœur gras. Plèvres et ganglions bronchiques tuberculeux.

OBSERVATION XXVIII Résumée. — (Ezio Casloldi. — *Ann. Univ. de Med.* Milano, p. 625, 1874). — Garçon de quinze ans. Depuis un an peau brunâtre, puis presque noire, asthénie, digestions difficiles, malgré un bon appétit. Nausées, vomissements.

Les ongles sont jaunâtres, la pigmentation est surtout marquée à la face, aux oreilles, sur le dos de la main et les parties génitales.

Taches noirâtres sur la muqueuse buccale.

Une bonne alimentation, une médication tonique amènent une amélioration.

OBSERVATION XXIX Résumée. — (J. Nicholson. — *Brit. Med. Journ.*, 3 août 1872). — Garçon de quatorze ans. Après une purgation apparaissent des vomissements qui durent une semaine, des vertiges. On trouve des taches noires sur le cou, les bras, les organes génitaux. Les cicatrices ont une couleur cuivrée sombre. Au niveau des bretelles les épaules ont une coloration brunâtre.

Autopsie. — Noyau calcifié dans chaque poumon.

Capsules surrénales hypertrophiées, dures, irrégulières avec noyaux caséifiés et calcifiés.

OBSERVATION XXX Résumée. — (P. Guttmann. — *Berl. Klin. Wochensch.* S., 197, 4131, 870). — Fille de

dix ans bien portante il y a six mois, puis sa peau prend une coloration brune, en même temps apparaissent des douleurs d'estomac, de la constipation, des douleurs lombaires et de la faiblesse musculaire.

Elle présente une coloration brune générale et surtout marquée sur le visage, le dos, les avant-bras et les genoux. Taches brunes sur les lèvres et le pharynx.

En avril, fortes douleurs abdominales, diarrhée, somnolence, mort.

Autopsie. — Masses calcaires dans les deux capsules surrénales.

OBSERVATION XXXI Résumée. — (H. Arnolt-Sharv. — *Transact of. the path. Soc. of.* London, XIX, 419, 1868). — Garçon de treize ans présentant de la carie du rachis et des signes de cachexie addisonienne sans mélanodermie.

Autopsie. — Poumons sains. Rate amyloïde.

Capsule droite renfermant des noyaux tuberculeux.

OBSERVATION XXXII Résumée. — (Benett. — *Medical Times*, 1858). — Garçon de onze ans émacié. Coloration bronzée générale avec taches plus foncées sur le frond, le dos des mains, les genoux. Taches sur lèvres. Depuis quelques semaines la coloration s'est accentuée. Pas de fatigue.

Pendant une semaine, diarrhée, nausées, convulsions mort rapide.

Autopsie.—Ganglions mésentériques caséeux ; les capsules surrénales contiennent des noyaux caséeux et crétacés.

OBSERVATION XXXIII Résumée. — (Bristowe. — *Brit. Med. Jour.*, 1868). — Garçon de seize ans, malade depuis

quinze ans. Depuis un an nausées, vomissements, céphalées, asthénie. Mélanodermie et taches bleuâtres sur la muqueuse buccale. Mort.

Autopsie. — Tuberculose des deux capsules.

OBSERVATION XXXIV Résumée. — (Heckford. — *The Lancet*, 1867). — Fille de quatorze ans présentant depuis six mois de la fièvre, des crises épileptiques, de la somnolence, et une coloration bronzée. Mort rapide avec convulsions cloniques et refroidissement des extrémités.

Autopsie. — Les deux capsules surrénales contiennent de la matière caséeuse.

OBSERVATION XXXV Résumée. (Faure et Barthez. — *Union Médicale*, juillet 1866). — Garçon de quatorze ans présentant depuis un an une coloration brune de la peau. A eu il y a neuf mois deux attaques convulsives suivies de faiblesse. Amaigrissement.

Pigmentation surtout marquée sur les organes génitaux, le ventre, la poitrine, les mains et au pourtour des cicatrices. Pouls faible, anorexie pour la viande, asthénie, vomissements. Mort à la suite d'attaques convulsives.

Autopsie. — Tuberculose des capsules surrénales.

OBSERVATION XXXVI Résumée. — (Parker. — *Transact of The Path. Soc. London*, 1866). — Fille de quinze ans présentant depuis sept semaines de l'asthénie, des vomissements, de la mélanodermie, un pouls faible et irrégulier. Mort dans dans l'algidité,

Autopsie. — Tuberculose pulmonaire, caséification des capsules surrénales.

OBSERVATION XXXVII Résumée. — (A. Le Rossignol. — *Clin. Rep. of The London hosp.*, VI-III, p. 103, 1896). — Fille de quinze ans malade depuis trois mois. Nausées, faiblesse, douleurs, pouls petit. Mélanodermie, coloration noire généralisée avec taches plus foncées.

Rétention d'urine. Dans les deux derniers jours, coma. Mort.

Autopsie. — Tuberculose pulmonaire. Foie amyloïde. Altération des capsules surrénales.

OBSERVATION XXXVIII Résumée. — (Pitmann. — *The Lancet*, p. 175, février 1865). — Fille de trois ans présentant depuis quatre jours des vomissements et de l'asthénie. Dans l'hypochondre gauche, tumeur observée depuis cinq semaines.

A la naissance peau blanche.

Mort quelques heures après son entrée à l'hôpital.

Autopsie. — Corps couvert de poils noirs et courts, courte moustache. Mont de Vénus et grandes lèvres couverts de poils. Coloration brune de la peau comme celle d'une bohémienne. Noyau encéphaloïde dans le foie et le poumon droit. Capsule droite normale. Cancer de la capsule gauche (2 livres avec le rein).

OBSERVATION XXXIX Résumée. — (Greenhow. — *Medical Times and Gazette*, 1865). - Fille de douze ans présentant de la mélanodermie, des vomissements, une asthénie complète, un pouls imperceptible. Mort.

Autopsie. — Coloration plus marquée que pendant la vie surtout à la face, l'abdomen les aines, les mamelons. Tumé-

faction de la muqueuse intestinale, des plaques de Peyer, des follicules clos. Quelques tubercules pulmonaires. Les deux capsules surrénales présentent des granulations tuberculeuses.

OBSERVATION XL Résumée. — (Murchinson, Gairdner. — *The Lancet*, I, p. 490, 1864) — Garçon de quinze ans présentant depuis un an et demi des douleurs, une coloration brune de la peau qui finalement devient noire. Mort à la suite d'érysipèle.

Autopsie. — Capsules surrénales tuberculeuses.

OBSERVATION XLI Résumée. — (Hayden, Quartely. — *Journ. of med. Sc.* Dublin, 1864). — Garçon de seize ans, malade depuis six mois. Céphalalgie, constipation, nausées, vomissements, douleurs abdominales, asthénie.

Autopsie. — Caséification de la capsule gauche.

OBSERVATION XLII Résumée.— (Montgomery.— *Transact. of. the Path. Soc.*, vol. XIII, p. 245, 1862). — Garçon de quatorze ans présentant depuis cinq mois de l'asthénie, des vomissements, de l'amaigrissement, et une coloration brune de la peau. Abdomen et dos pigmentés. Mort.

Autopsie. — Quelques granulations tuberculeuses calcaires au sommet des poumons. Capsules surrénales détruites, granulations calcaires.

OBSERVATION XLIII Résumée.—(Barker.—*Med. Times and Gaz.*, p. 521, 1861). — Garçon de quatorze ans, depuis quatre mois, coloration bronzée qui augmente, anorexie, nausées, vomissements. Pigmentation plus marquée sur

l'abdomen, les lombes, les cuisses. Grande faiblesse, pouls imperceptible. Mort.

Autopsie. — Tuberculose des poumons et des deux capsules surrénales.

OBSERVATION XLIV Résumée. — (Aldis. — *Medical Times*, 1860). — Garçon de douze ans, malade depuis quatre mois, coloration olivâtre, vomissements, douleurs dans le dos, syncopes. Incontinence d'urine, asthénie complète. Mort.

Autopsie. — Dans les deux capsules surrénales, le tissu normal est remplacé par une matière dure, jaunâtre.

OBSERVATION XLV Résumée.— (Hénoch. — *Med. Zeit*, 1860). — Garçon de douze ans, malade pendant trois mois et demi, asthénie, constipation, vomissements, polypnée, souffle veineux du cou, mort par convulsions.

Autopsie. — Gros foie, grosse rate, cœur gras. Pigmentation et hypertrophie des ganglions bronchiques et mésentériques. Transformation caséeuses des capsulee.

OBSERVATION XLVI. — (Schmidt. — *Arch. of Holl. Beit.*, 1859). — Fille de seize ans, malade depuis cinq mois. Asthénie, amaigrissement, douleurs lombaires, palpitations, vomissements, diarrhée, hoquet.

Autopsie. — Caséification des capsules, atrophie du sympathique autour de l'aorte abdominale, tuméfaction des ganglions mésentériques, grosse rate.

OBSERVATION XLVII. — (Boogard. — *Arch. f de Holl. Beitr.* Bd., II, 1859). — Fille de seize ans, présentant les symptômes de la maladie d'Addison.

Caséification des capsules et atrophie du sympathique abdominal.

OBSERVATION XLVIII Résumée. — (Addison. *The Lancet*, 3 sept. 1859, p. 238). — Garçon de seize ans, présentant à son entrée à l'hôpital des symptômes de faiblesse et de débilité très intenses.

Autopsie. — Altération des capsules surrénales.

OBSERVATION XLIX Résumée. — (Mackenzie-Bacon. — *The Lancet*, 1859, p. 32). — Garçon de quinze ans, présentant depuis sept mois de l'anorexie, des nausées de l'amaigrissement, des ulcérations des jambes. Coloration olivâtre de tout le corps, sauf une partie de la poitrine. Maximum aux mains, face, scrotum, pénis.

Autopsie. — Tuberculose caséeuse des capsules surrénales.

OBSERVATION L Résumée. — (Wagner. — *Dissert. Inaug. Gressen.*, 1858). — Garçon de seize ans, malade depuis trois mois, avec état typhoïde. Grosse rate, gros ganglions mésentériques.

Caséification des deux capsules surrénales.

OBSERVATION LI Résumée. — (Cowan et Ternie. — *Brit. Med. Journ.*, 1857). — Fille de quatorze ans, présentant une émaciation graduelle et des vomissements.

Coloration noire des ongles des mains, petites taches brunes sur la poitrine et les membres inférieurs.

Mort trois ans après le début, avec une prostration extrême.

Autopsie. — Tuberculose pulmonaire.

Caséification des capsules surrénales.

OBSERVATION LII Résumée. — (Startin. — *Med. Times and Gaz.*, 1755, p. 594). — Garçon de douze ans. Peau cuivrée surtout sur la face et le cou. Amaigrissement et émaciation, symptômes généraux de la maladie d'Addison.

Mort précédée de diarrhée et de crises épileptiformes.

Pas d'autopsie.

OBSERVATION LIII. — (Belaïeff, cité par J.-P. Crozer. — *Griffith art. M. d'Addison. Encycl. des maladies des enfants* de J.-M. Keating, 1892, vol. III). — Garçon de sept jours qui mourut cinquante-trois jours après, avec les symptômes caractéristiques de la maladie d'Addison.

OBSERVATION LIV. — (Ogle. — *Med. Times and Gaz.*, 1877). — Fille de quatorze ans, cachexie tuberculeuse, leucémie.

Inflammation de la vessie et des reins. Rate volumineuse et ramollie.

Capsules surrénales volumineuses remplies par un dépôt scrofuleux, blanc jaunâtre. Pas de mélanodermie.

OBSERVATION LV. — (Schotte et Risel. — *Deutsch. Archiv.*, VII. S. 44, cités par Lewin, *Chariti-Annalem*, 1895, et *Griffith. Encycl. Keating*). — Fille de quinze ans, présentant de la faiblesse, de la perte d'appétit, des nausées, de la constipation, de la fièvre.

Mort avec délire. Observation prise en 1823 ; diagnostic fait en 1855 par Risel après la découverte d'Addison, et grâce aux constatations de l'autopsie : tuberculose pulmonaire, capsules surrénales grosses, d'un blanc jaunâtre, cartilagineuses, pas de mélanodermie.

CONCLUSIONS

1° La *maladie d'Addison*, plus rare chez l'enfant que chez l'adulte, se présente surtout dans la période de la seconde enfance et au moment de la puberté. Elle est plus fréquente chez les garçons que chez les filles ;

2° Elle est, dans la presque totalité des cas, consécutive à la tuberculose des capsules surrénales et secondaires à une autre localisation tuberculeuse ;

3° Cliniquement, la maladie d'Addison infantile se différencie de la forme des adultes par les symptomes suivants :

Pigmentation fréquente des poils.

Diarrhée.

Incontinence d'urine.

Convulsions.

4° La durée est généralement moindre que chez les adultes et la terminaison se fait souvent par la mort subite ou la mort rapide ;

5° Le diagostic de l'affection repose sur la constatation du trépied symptomatique : *Asthénie*, *troubles gastro-intestinaux*, *mélanodermie*.

Les principales causes d'erreur sont : l'intoxication arsenicale, le paludisme, la phtiriase, les

pigmentations des tuberculeux. Ces dernières pouvant peut-être être rattachées à l'addisonisme ;

6° Le pronostic est le plus souvent fatal et la mort est pour ainsi dire la règle. Cependant, il y a des cas où on pourrait obtenir une amélioration des symptomes, exceptionnellement une guérison définitive ;

7° Le traitement opothérapique administré avec prudence peut donner des résultats appréciables dans la maladie d'Addison.

Vu : le Président de la thèse
HUTINEL

Vu : le Doyen
LANDOUZY

Vu, et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Abelous. — Rapports de la fatigue avec les fonctions des capsules surrénales. Arch. de physiol., oct. 1893.

— Physiologie des C. S. Rev. gén. des Sciences, 1893.

Abelous et *Langlois*. — Fonctions des C.-S. Arch. de physiol., avril et juillet 1892.

Abelous, Langlois, Charrin. — La fatigue chez les addisoniens. Arch. de physiol., oct 1892.

Addison. — On. The Constitutional and. Local Effects of Diseases,of the supra-renal capsules. London, 1855.

Albanèse. — Funzione delle C. S. Arch. Ital. Biol., 1893, p. 49,

Albarran. — Cancer du rein chez l'enfant. Tr. Grancher, t. III.

Arren. — Essai sur les capsules surrénales, thèse de Paris, 1894.

Augagneur. — Soc. des sc. méd. de Lyon, 1892.

Aviragnet. — Tuberculose de l'enfant, thèse de Paris, 1892.

Alezais et *Arnaud*. — Recherches exp. sur les C. S. Marseille méd., 1887-1891.

— Leurs rapp. avec la mal. d'Addison. Rev. de Méd., avril 1891, p. 283.

Bagensky. — Mal. de l'enfance, 2e vol., 1892.

Ball. — Dict. Encyclop. des sc. méd., 1860, IX, p. 37.

Barbier. — Mal. d'Addison. Rev de méd., 1892.

Bar et *Grand'homme*. — Mal. bronzée hématique des nouv.-nés, Soc. méd. Pal., 14 févr. 1888.

Bates. — Extrait des C. S. dans les affections oculaires. New-York. med. journ., 16 mai 1897.

Béclère. — Obs. d'un addisonien guéri depuis trois ans. Soc. méd. des hôp., 21 fév. 1898.

Boinet. — Soc. de Biol., 1825, 1826.

— Congrès de Montpellier, avril 1898.

Brault. — Art. Mal. Addison. Traité de méd., V.

Brault et *Perruchet*. — Sem. médicale, 1892.

Brouardel. — De la mort et de la mort subite, 1825.

Brown-Séquard. — Recherches expér. sur les caps. surrénales. Arch. gén. de méd., 1856, VIII, p. 385, Journ. de physiol., 1858, t. I, p. 160 ; Soc. de Biol., avril 1892.

D'Arsonval. — Inject. d'extraits organiques. Arch. physiol., 1893, p. 200.

Caussade. — Pathogénie de mal. d'Addison. Union méd., 1895.

Caspary. — Erupt. arsenicales. Arch. fur. Dermat. und. syphilis, 1894, p. 11.

Charrin et *Langlois*. — Action antitoxique des C. S. Soc. biol., 1894.

Chauffard. — Intoxicat. addisonienne. Sem. médic., 14 fév. 1894.

Comby. — Art. mal. d'Addison. Tr. de Gaucher, Marfan, Comby, III.

— Traité des maladies de l'enfance, 1907.

Darier. — Deux cas de mal. d'Addison. Ann., de dermat., 1895, p. 464.

Dezirot. — Thèse de Paris, 1898.

Dupaigne. — Opothérapie surrénale. Thèse de Paris, 1896.

Fleming et *Müller.* — A Family With Addison's disease. Brit med. journ., 21 avril 1900.

Gioffredi et *Zinno.* — Progrès méd., 1895, p. 73.

Greenhow. — On Addison's disease. Brit med. Journ., 1875,

Greffith. — Art. mal. d'Addison. Encyclop. de Keating, vol. 3, 1892.

Grisel. — Maladie des vagabonds. Thèse de Lyon, 1892.

Guay. — Pathogénie de la mal. d'Addison. Thèse de Paris, 1863.

Guéneau de Mussy. — Périt. tub. clin. méd., 1875, II, p. 42.

Guermonprez. — Mal. d'Addison. Thèse de Paris, 1875.

Hallé. — Tuberculose du rein. Tr. Grancher, t. III.

Hutinel et *Tixier.* — Art. mal. d'Addison dans le traité d'Hutinel, 1909.

Ihler. — Mort subite dans la mal. d'Addison. Thèse de Paris, 1895.

Jaccoud. — Dict. de méd. et de chir. prat., 1856, p. 676.

— Sur les mal. bronzées. Gaz. hebd., 1864.

Jacquet. — Art. du traité de Brouardel, t. III.

Jeannin. — Pigment. cut. dans la phtisie pulm., th. 1869.

Lancereaux. — Arch. gén, de méd., 1890.

Landouzy. — Cours de thérapeutique. Presse méd., 1825.

Langlois et *Charrin.* — Les C. S. dans les infections. Soc. biol., 1896, p. 131 et 708.

Leconte. — Hémorragie des C. S. Thèse de Paris, 897.

Leva (J.). — M. d'Addison. Arch. für path. anat. Berlin, CXXV, I, 1890.

Lewin. — On Addison's disease. Chariti annaley, p. 630, 1885 et p. 536, 1892.

Maisch. — The post. graduate, sept. 1899.

Marino Zucco. — Recherches clin. sur les C. S. Arch. ital. biol., 1888, X, p. 325 et Reforma medica, n° 641,892

Mattei. — Hyperplasia compensatoria, delle C. S.gior d. r. accad. med de Torino, 1886, 3, S, XXXIV, 127.

Marfan. — Périt. tub. Presse méd., 1894.

Martineau. — M. d'Addison. Thèse de Paris, 1863.

Monti. — Gerhard's Hundbuch der Kinderkrankheiten. Art. mal. d'Addison, 4e vol., 499, 1873.

Muhlmann. — Zur physiologie der Nebennieren. Deutche, med. Woch, 25 juin 1896.

Nobécourt et *Paisseau.* — Société de pédiâtrie, 18 oct. 1904.

Nobécourt et *Brelet.* — Bull. de la Soc. de pédiâtrie, oct. 1905.

Nobécourt et *Rivet.* — Bull. de la Soc. de pédiâtrie, mars 1907.

Oliver. — Addison's disease and. its treatment, by supra-renal capsules. Int. cl. Philadelphie, 1894, p. 23.

Ogle. — Medical Times and gaz., 1857.

Osler. — System of. median by american. authors, 1985,III, p. 239.

Peacock. — Medical Times and gaz., 1856-1857.

Pettit (A). — Thèse de la Faculté des sciences, 16 juin 1896.

Queyrat. — Tuberc. de l'enfance. Thèse de Paris, 1886.

Raymond. — Pigmentation dans la maladie d'Addison. Arch. de physiol., 1892, p. 429.

— Soc. méd. Hôp , 1892.

Richard. — Pigment. cut. Thèse de Paris, 1898.

Richon. — Arch. de méd. des enfants, 1903, p. 350.

Risel. — Deutsch. arch. f. Klin med., vol. II, 1870.

Robin. — Opothérapie surrénale. Thèse de Paris, 1898.

Roger. — Lésions des C. S. dans l'infection pneumo-bacillaire. Soc. biol., 1894, p. 52.

Semmola. — De la pathogénie nerveuse de la maladie d'Addison. Congrès de Londres, 1881.

Senhouse. — Kirkes medical. Times and Gaz., 1857.

Steffen. — Spital's Zeitung, 1863.

Stilling. — Hyp. conpensat. des caps. surr. Arch. path. anat. Berlin, 1889, CXVIII.

Thiroloix. — Exp. sur les chiens. Soc. anat., 1891.

Tizzoni. — Phys. path. des C. S. Arch. ital. biol. Turin, 1884, 1886, 1888.

Thompson (G.). — On Addison disease. The american journ. of the medic. sc., oct. 1893.

Trousseau. — Clin. med., t. III, p. 542.

Variot. — Journ. de clin. et thérap. infant., 8 juill. 1897, 29 juillet 1897, 13 janv. 1898.

Vulpian. — Pigment. cut. Thèse de Paris, 1867.

Wilks. — Guy's. Hosp. Rep. and. Transact. Pathol. soc., 1879.

Würtz. — Art. mal. d'Addison, manuel de Debove, VI.

Imp. de la Faculté de Médecine, JOUVE ET C^ie^, 15, rue Racine, Paris.

264